Lane Medical Library

Aus der I. Inneren Abteilung des Städt. R. Virchow-Krankenhauses zu Berlin
(Direktor: Geh. San.-Rat Prof. Dr. Kuttner)

Zur Zunahme der primären malignen Lungentumoren

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Rose Landau

aus Berlin

Tag der Promotion: 16. 4. 1929

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Arndt

Referent: Prof. Dr. Kuttner
Korreferent: Prof. Dr. His

In den letzten 10—15 Jahren ist von verschiedenen Autoren (Kikuth (1), Staehelin (2), Berblinger (3), Seyfarth (4), Sonnenfeld (5) und anderen) eine auffallende Zunahme des Bronchialkrebses mitgeteilt worden. Während dieser früher zu den seltensten Erkrankungen gehörte, ist er heute einer der häufigeren Organkarzinome. Nach den aus dem Ende des vorigen Jahrhunderts stammenden Sektions-Statistiken (Reinhardt und Wolf, Fuchs und Perutz, Päßler, Sehrt (6)) machte das Bronchialkarzinom im Durchschnitt 0,1 % aller Todesfälle und 1,8 % sämtlicher Krebssektionen aus, Zahlen, die sich nach späteren Statistiken (Staehelin (2), Berblinger (3), Seyfarth (4), Brandt (7), Hampeln (8)) nahezu verfünffacht haben.

Unter den im Rudolf Virchow-Krankenhaus, Berlin, von 1918 bis 1926 sezierten Fällen der Inneren Abteilung fand ich insgesamt 94 Bronchialkarzinome (d. h. 0,9 % sämtlicher Sektionen und 9,4% sämtlicher Karzinome), die sich auf die einzelnen Jahre folgendermaßen verteilen:

	Sektionen	Ca	Bronch. Ca	% d. Sekt.	% d. Ca
1918:	1105	72	1	0,09	1,4
1919:	927	82	8	0,85	10,0
1920:	992	85	4	0,4	4,8
1921:	935	84	5	0,5	5,9
1922:	1236	116	11	0,8	8,5
1923:	1300	139	17	1,3	12,2
1924:	1260	138	18	1,4	13,0
1925:	1433	127	12	0,8	9,4
1926:	1323	155	18	1,4	11,6
	10511	998	94		

Für Berlin haben auch Sonnenfeld (5) für das Krankenhaus Neukölln und Biberfeld (20) für das Krankenhaus am Friedrichshain die beträchtliche Zunahme der malignen Lungentumoren statistisch nachgewiesen.

Manche Autoren führen wenigstens einen Teil der vermehrten Bronchialkarzinom-Fälle auf die bessere Diagnosenstellung in den letzten Jahrzehnten und die Vervollkommnung der mikroskopischen Technik zurück. Aber erstens sind die Unterschiede doch wohl zu bedeutend, und zweitens besteht auch heute noch eine Differenz in verschiedenen Gegenden.

In manchen Gegenden findet sich das Bronchialkarzinom sehr häufig, so in Dresden (Schmorl (9)), in Leipzig (Seyfarth) (4). Ueberhaupt ist das Lungenkarzinom in ganz Sachsen von jeher häufig. In anderen Orten kommt es nur selten vor. Das gilt z. B. für Kristiania (Hampeln (8)) und Innsbruck (Marchesani (10)). In einigen Großständen ist die Zunahme besonders auffallend, so in Kiel (4), Hamburg, Berlin. Die örtlichen Unterschiede sind auch solchen Autoren aufgefallen, die in verschiedenen Städten gearbeitet haben. Während Aßmann (11) in Westfalen, in Königsberg und Genf ganz vereinzelt Fälle gesehen hat, fand er in Leipzig eine große Anzahl. Rostoski hebt die größere Häufigkeit in Dresden gegenüber der in Würzburg hervor.

Als Ursache für die beträchtliche Zunahme der Bronchialkarzinome wird von verschiedenen Autoren der Staub beschuldigt, der durch die rapide Entwicklung der Industrie und des Verkehrs in der Großstadt in den letzten Jahren in viel stärkerem Maße gebildet wird als früher. Die Tatsache, daß in Sachsen, wo sehr viel Weberei und Tuchindustrie betrieben wird, das Bronchialkarzinom besonders häufig gefunden wird, spricht vielleicht in diesem Sinne. Daß in Kristiania eine Zunahme nicht beobachtet ist, führt Hampeln (8) auf die günstigen hygienischen Verhältnisse dieser Stadt zurück. Ebenso berichtet Marchesani (10) aus Innsbruck, daß er unter dem dortigen Material keine Zunahme habe feststellen können. Um mit größerer Bestimmtheit etwas darüber sagen zu können, brauchte man natürlich noch weitere statistische Angaben aus Gegenden mit besonders starker und solchen mit besonders wenig Staubentwicklung.

Man hat auch darauf geachtet, ob Leute, die in besonders staubhaltiger Luft zu arbeiten haben, häufiger erkranken. Seyfarth (4) hat das Lungenkarzinom in Leipzig besonders bei Zigarrensortierern, Metallarbeitern, Schriftsetzern und Druckereiarbeitern gefunden. Unter den im Rudolf Virchow-Krankenhaus an Bronchialkarzinom verstorbenen Patienten habe ich keinen sicheren Unterschied in der Häufigkeit bei den Vertretern der verschiedenen Berufe gefunden.

Für seine Ansicht der exogenen Genese macht Seyfarth auch geltend, daß Männer, die doch mehr im Berufsleben stehen, viel häufiger erkranken, als Frauen; weiterhin, daß er unter seinen Fällen den rechten Bronchus, der einen kürzeren und gestreckteren Verlauf hat als der linke und daher der Einatmung von Staubteilchen viel mehr ausgesetzt ist, häufiger als Ursprungsort des Karzinoms gefunden hat als den linken. Unter 307 Fällen, bei denen die Diagnose durch die Obduktion gesichert war, hat Seyfarth 258 Männer und nur 49 Frauen gefunden.

Unter unseren Patienten waren ebenfalls bei weitem mehr Männer als Frauen: 18 Frauen unter 94 Patienten. Dagegen habe ich eine bedeutend häufigere Lokalisation am rechten Bronchus nicht nachweisen können. 47mal war der rechte Bronchus befallen und 45mal der linke. Bei zwei Fällen war die Lokalisation des Primärherdes nicht sicher festzustellen.

Andere Autoren, wie Kikuth (1), haben eine Abhängigkeit von beruflicher Tätigkeit nicht feststellen können. Kikuth hat unter seinem Material auch den rechten Bronchus nicht häufiger befallen gefunden als den linken. Hampeln (8) macht den vermehrten Straßenstaub ganz im allgemeinen verantwortlich. Vielleicht haben auch manche Gesteinsarten eine besonders schädliche Einwirkung, so in Schneeberg, wo es seit langem bekannt ist, daß die Grubenarbeiter zu einem besonders hohen Prozentsatz an Lungenkarzinom erkranken.

Nach Schmorl (9) fanden sich unter 147 Grubenarbeitern 7 Karzinomfälle. Von den sieben sind 5 gestorben, bei denen die Diagnose durch die Sektion bestätigt wurde.

Die Theorie von dem auf rein mechanischem Wege schädlich wirkenden Einfluß des Staubes hat ihre Gegner gefunden (Staehelin (2)), (Brandt (7)), weil sich bei den Sektionen durchaus nicht

so häufig Anthrakose hat nachweisen lassen wie es laut dieser Annahme der Fall sein müßte. Diese Autoren sehen den Grund für die Karzinombildung in dem chemischen Reiz, den bestimmte Stoffe bei der Einatmung ausüben. Staehelin (2) ist der Ansicht, daß die Straßenteerung, die in den letzten 10—20 Jahren mehr zur Anwendung gelangt ist als früher, in ähnlichem Sinne schädlich wirkt, wie sich auch sonst durch Bepinseln mit Teer ein Karzinom künstlich erzeugen läßt. So hat Poul Möller (12) die Rükkenhaut von Ratten mit Teer gepinselt und hat bei 6 von 24 Versuchstieren ein primäres Lungenepitheliom gefunden, dessen Ausgangspunkt das Bronchialepithel war. Nun werden aber die Straßen größerer Städte gerade zum Zwecke der Staubbindung geteert und zwar in einer Weise, in der der Teer nicht in einatembarer Form vorhanden ist, so daß es unwahrscheinlich ist, daß die Teerung in Zusammenhang mit dem häufigeren Vorkommen des Krebses steht.

M. Brandt (7), der die Lungentumoren des Pathologischen Institutes der Universität Riga bearbeitet hat, glaubt die durch den vermehrten Autoverkehr hervorgerufenen Benzindämpfe und Dämpfe von Teerprodukten verantwortlich machen zu können. Auch Heilmann (13) denkt an die Wirkung von Teeren, Oelen und anderen Substanzen, die durch den Automobilverkehr in die Luft gelangen.

Der Schneeberger Lungenkrebs soll nach dieser Annahme nicht durch Gesteinsteilchen sondern durch den chemischen Reiz von Arsen oder Kobalt verursacht werden. Nach Kaufmann wird auch bei den Bergleuten der Kobaltminen in Indien häufig primäres Bronchialkarzinom beobachtet.

Auch Kraus (14) hält eine Karzinom hervorrufende Wirkung chemisch reizender Produkte für wahrscheinlich und will die Zunahme während und nach dem Kriege mit einer Vergiftung durch Kampfgase in Zusammenhang bringen. (Die Zunahme hat allerdings schon vor dem Kriege begonnen). Einen interessanten Fall erwähnt Kikuth: ein Chemiker, der mit Dichloräthylen- und Pentachloräthandämpfen beschäftigt war, erkrankte und starb an Bronchialkrebs. Unter unserem Material findet sich ein Fall von Bronchialkarzinom bei einem Desinfektor. Solche einzelnen Fälle haben natürlich keine Beweiskraft, aber die Tatsache ist immerhin interessant.

Von Stahr (14) ist dem Nikotinabusus eine die Karzinomentwicklung begünstigende Wirkung zugeschrieben worden, indem durch starkes Rauchen ein chronischer Reiz auf die Bronchien ausgeübt wird.

Eine andere Frage ist es, wie weit vorangegangene Lungenerkrankungen eine Quelle zur späteren Karzinomentstehung geben, so vor allem die Grippe, dann Pneumonien, Bronchitiden, Bronchiektasen und Emphysem. Berblinger (3) teilt mit, daß er eine Zunahme besonders nach der Grippeepidemie 1918/19 beobachtet hat. Nach Laeschke findet sich unter 31 Fällen 17mal vorausgegangene Lungenentzündung, davon 11 mal Influenza. Die meisten anderen Autoren haben diesen Befund nicht bestätigen können. Brandt (7) führt an, daß er die höchsten Zahlen 1915/16, also vor der Grippeepidemie gefunden hat. Ebenso weisen Breckwaldt und Mönckeberg (14) auf die Zunahme der Lungenkrebse schon vor der Grippe hin. Auch daß man nach der Grippeepidemie 1889 keine Zunahme hat feststellen können, spricht gegen einen Zusammenhang, ebenso der allmähliche Anstieg bereits seit 1900.

Eine Schwierigkeit liegt auch in der Unsicherheit der Diagnose „Grippe", da vielfach unklare fieberhafte Erkrankungen als Grippe bezeichnet werden.

Unter unserem Material findet sich häufiger eine vorangegangene Grippe, einige Male eine vorangegangene Pneumonie, worauf noch später einzugehen sein wird. Es ist natürlich wichtig, ob das Karzinom sich auf derselben Seite findet wie vorher die Lungenaffektion. Diese Angabe kann von seiten der Patienten freilich selten mit Sicherheit gemacht werden, ist aber nur im positiven Falle zu verwerten.

Auch die pathologische Anatomie gibt keine einheitliche Erklärung. Teutschländer (14) ist der Ansicht, daß eine Epithelmetaplasie, wie sie nach der Grippe entsteht, einen karzinogenen Impuls darstellt. Nach Askanazy (15) entsteht bei der Grippe geschichtetes Pflasterepithel in der Schleimhaut der tieferen Abschnitte der Luftwege. Dies faßt Askanazy als Vorstadium zur Karzinomentwicklung auf. Kaufmann (11) dagegen hält eine Entstehung durch Epithelmetaplasie nicht für wahrscheinlich. Ebenso behaupten Siegmund, Benda, Mönckeberg, Versé und Aßmann (11), daß nicht die Epithelmetaplasie, sondern der Reiz das Primäre sei.

Neben der Grippe werden auch andere Lungenerkrankungen für die Aetiologie des Bronchialkarzinoms in Betracht gezogen. Nakasone (16) führt einen Fall von angeborener Atelektase des rechten Oberlappens mit Karzinomentwicklung in demselben Lappen an.

In bronchiektatischen Höhlen sollen stagnierende Massen einen chronischen Reiz abgeben.

Ein Zusammenhang mit Tuberkulose läßt sich nur in verhältnismäßig wenigen Fällen nachweisen. Seyfarth hat in 15 % tuberkulöse Veränderungen neben dem Karzinom gefunden, nur in 6 Fällen tuberkulöse Herde in der Umgebung der Tumoren. Kikuth fand unter 246 Fällen 22mal Tuberkulose, Sonnenfeld unter 76 Fällen 17mal Tuberkulose. In vereinzelten Fällen geht die Karzinomentwicklung von einer Kaverne aus (Basch (17)). Unter unserem Material fanden sich zwar öfter verkalkte Herde, aber nur ganz vereinzelt eine frische Phthise. (Ich komme darauf noch zurück.) Wenn vielleicht auch bei beiden Erkrankungen ähnliche Ursachen wirken, so ist doch kaum die Entstehung der einen auf dem Boden der anderen anzunehmen.

Ebenso unwahrscheinlich ist ein Kausalzusammenhang zwischen Lues und Karzinom.

Erwähnen will ich noch, daß einige Fälle von Karzinom nach Unfall geschildert sind (Hedinger (18)).

Da sich für eine ursächliche Beziehung des Staubes oder der Grippe mit der Zunahme der Bronchialkarzinome nicht genügend einwandfreie Anhaltspunkte haben erbringen lassen, hat Kikuth (1) an ein anderes Moment gedacht, das eine Zunahme besonders in den letzten Jahren erklärlich machen könnte. Er hält es nicht für unwahrscheinlich, daß zu diagnostischen Zwecken wiederholt gemachte Röntgendurchleuchtungen eine karzinomatöse Entartung der Bronchialschleimhaut herbeiführen könnten. Von einem ähnlichen Gesichtspunkt ausgehend sind in den Schneeberger Gruben Untersuchungen auf einen vermehrten Gehalt der Luft an Radiumemanation angestellt worden (19), die allerdings zu keinem ganz einwandfreien Resultat geführt haben.

Nun will ich noch auf das klinische Krankheitsbild eingehen, das die in dem R. Virchow-Krankenhause in Behandlung gewesenen und zur Autopsie gelangten Fälle boten, unter besonderer Berücksichtigung der erwähnten ätiologischen Gesichtspunkte.

Eine vorangegangene Grippe oder Lungenentzündung ist des öfteren erwähnt. Es handelt sich dabei aber häufig um eine Erkrankung, die etwa ein Jahr vor Ausbruch der schweren Symptome zurückliegt, und es findet sich daneben zuweilen die Angabe, daß die Patienten seit der Zeit kränkeln. Man kann also in diesen Fällen annehmen, daß es sich nicht um eine „Grippe" sondern um die ersten akut auftretenden Symptome der karzinomatösen Erkrankung gehandelt hat, dies umsomehr, als man im Verlaufe des Bronchialkarzinoms — infolge dessen Neigung zu Zerfall und sekundärer Infektion — oft Perioden mit höherer Temperatursteigerung findet und die anderen Symptome im Anfang sehr unbestimmter Natur sind. Ein akuter Beginn wird auch von anderen Autoren (Sonnenfeld (5), Biberfeld (20)) hervorgehoben.

Immerhin finden sich unter unserem Material auch Fälle, in denen die angegebene Lungenerkrankung soweit zurückliegt, daß man sie als unabhängig von dem jetzigen Leiden ansehen kann. Hierfür einige Beispiele:

1. 56jähriger Kupferschmied, mit 24 Jahren Lungenentzündung, später noch 2mal. Seit November 1923 hat er Stiche im Brustkorb. Im Dezember wurden die Schmerzen stärker und dehnten sich auch auf das Gesicht und den linken Arm aus. Seit der Zeit hustet Pat. und hat etwas Auswurf. Seit Januar 1923 hält er den Kopf schief, in Zwangsstellung. Kopfbewegungen sind außerordentlich schmerzhaft. In Höhe des 7. Halswirbels hat er heftige Druck- und Klopfschmerzhaftigkeit und erheblichen Stauchungsschmerz. Die Muskulatur des linken Armes ist atrophisch, und er kann den Arm vor Schwäche kaum bewegen. Der Lungenbefund zeigt am Aufnahmetag, 12. 3. 23, über dem linken Oberlappen leichte Schallabschwächung und abgeschwächtes Vesikuläratmen. Tumorzellen werden im Sputum nicht gefunden. Unter zunehmender Verschlechterung des Befindens kommt Pat. Ende März 23 ad exitum. Die Sektion ergibt ein von einem Bronchus zweiter Ordnung ausgehendes Karzinom des linken Lungenoberlappens mit Metastasen in der Wirbelsäule.

2. 61jähriger Arbeiter, 1885 doppelseitige Lungenentzündung, später noch 3mal Lungenentzündung. Oefter „Lungenkatarrh". Seit etwa 6 Wochen (vor der Aufnahme) klagt er über bohrende Schmerzen in der rechten Brust, starken Husten und Auswurf. Klinische und pathologische Diagnose: Lungenkarzinom.

3. 73jähriger Patient, mit 30 Jahren Lungenentzündung, mit 36 Jahren wieder. Dieser Patient bietet noch folgendes Interessante: er hatte 1899 (vor 23 Jahren) einen Unfall mit Quetschung des Brustkastens. Seit dieser Zeit, gibt er an, an Luftröhrenkatarrh und Atemnot zu leiden. Im April 1922 er-

krankte er plötzlich mit Husten, hohem Fieber und verstärkter Atemnot. Der Lungenbefund ergab wenig verschiebliche Grenzen. Rechts vorn unterhalb der Mamilla Klopfschallverkürzung und Knarren, diffuses Brummen und feuchte Rasselgeräusche. Unter zunehmender Kachexie kam er ad exitum. Bei der Sektion fand sich ein Bronchialkarzinom, Lungengangrän und eiterige Bronchitis.

4. 64jähriger Patient. Die Lungenentzündung liegt schon 8 Jahre zurück. Bereits seit dieser Zeit klagt der Patient über Lungenbeschwerden: Stiche in der linken Seite, blutigen Auswurf. Das Karzinom fand sich im linken Oberlappenhauptbronchus, also auf derselben Seite wie die langjährigen Beschwerden.

Ein Zusammenhang mit Tuberkulose fand sich unter unseren Patienten nur selten.

1. 58jähriger Patient klagt seit einiger Zeit über Mattigkeitsgefühl und Husten, hat immer Temperaturen gegen 38°. Sektion: große, buchtige Kaverne im linken Oberlappen. Schwielige Induration des umgebenden Gewebes und ganz vereinzelt Bronchopneumonien. Im Ober- und Unterlappen gänseeigroßer, zum Teil nekrotischer primärer Krebsknoten am linken Lungenhilus.

2. 47jähriger Expedient. 1905 Lungenspitzenkatarrh: Husten und Auswurf. Kränkelt seit der Zeit. 1921 Aufenthalt in Heilstätte. Vor 6 Wochen wurden die Hustenanfälle frequenter und intensiver, er hatte grau-grünlichen Auswurf. Es wurden Tuberkelbazillen im Sputum gefunden. Bei der Sektion fand sich außer tuberkulösen Veränderungen ein Karzinom des rechten Unterlappenhauptbronchus.

3. Es handelt sich um einen 44jährigen Patienten, der von Beruf Bohrer ist. Auch hier wieder ein Unfall. Im Mai 1920 wurde er von einer Bohrmaschine erfaßt und erlitt eine Quetschung. Seitdem ist er kränklich. Seit dem Herbst 1920 leidet er an Atemnot, Husten und Nachtschweißen. Bei der im Juli 1921 erfolgten Autopsie fand sich ein etwa pflaumengroßes Karzinom des linken Hauptbronchus und 2 mit Eiter gefüllte Kavernen im linken Oberlappen.

Ein Zusammentreffen mit Lungensyphilis kam nicht ein einziges Mal vor.

In der Familienanamnese unserer Fälle findet sich nur selten ein Karzinom. Es ergibt sich daraus jedenfalls kein besonderer Anhaltspunkt für einen konstitutionellen Faktor.

Die Angabe starken Nikotinabusus findet sich häufiger, aber durchaus nicht immer.

Bezüglich des Alters der Patienten haben wir folgendes festgestellt:

Zwischen 50 und 70 Jahren finden sich die meisten Fälle. Aber auch in jugendlicherem Alter darf man die Diagnose „Lungenkarzinom“ nicht ausschließen, denn es fanden sich unter unserem Material immerhin 6 Patienten im Alter zwischen 30 und und 40 Jahren. Nach 70 Jahren ist die Erkrankung verhältnismäßig selten.

Die Klagen unserer Patienten bezogen sich in den meisten Fällen auf Atemnot, die manchmal anfallsweise auftritt, Schmerzen in der Brust und trockenem Husten mit zähem, schwer sich lösendem Auswurf. Gewöhnlich fällt ihnen eine mehr oder minder starke Gewichtsabnahme auf, sie fühlen sich, wenigstens in vorgeschrittneren Stadien der Erkrankung, in denen sie meist erst zur Krankenhausaufnahme gelangen, sehr matt und elend und klagen über starke Appetitlosigkeit. Oft sind die Klagen von seiten der Metastasen vorherrschend. So finden wir Angaben über Magenbeschwerden, über Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend, über Schwellung und Schmerzhaftigkeit eines Armes, des Halses oder auch des Gesichtes, über Lähmung eines oder beider Beine. Zuweilen besteht Heiserkeit. In einem unserer Fälle waren ZSchluckbeschwerden infolge eines in den Oesophagus durchgebrochenen Krebses das einzige Symptom.

Der Verlauf der Krankheit erstreckt sich von der Zeit, wo man sie zur Beobachtung bekommt, bis zum Ende gewöhnlich über drei Monate oder noch kürzere Zeit. Es ist ganz auffallend, wie spät sich subjektive Beschwerden einstellen. Selten gelingt es, die Patienten schon in einem früheren Stadium zu sehen — wenn sie wegen einer anderen Erkrankung sich aufnehmen lassen. Man kann die ganze Dauer wohl aber trotzdem auf 1 bis 2 Jahre ansetzen. Die schweren Symptome dagegen bilden sich erst in der letzten Lebenszeit aus.

In den meisten Fällen läßt sich eine starke Gewichtsabnahme und verfallenes Aussehen feststellen, so daß manchmal schon dadurch allein der Verdacht auf ein Krebsleiden gelenkt werden kann. Zuweilen findet sich erheblichere Anämie, doch nicht so häufig wie bei Karzinomen anderer Organe. Das weiße Blutbild zeigt in der Regel keine wesentliche Veränderung, zuweilen eine Vermehrung der Polynukleären. Die Cyanose der Acren zeigt die mangelhafte Sauerstoffversorgung des Blutes an. Das Sputum ist meist zäh-

schleimig; öfters, aber durchaus nicht regelmäßig blutig, zuweilen himbeergeleefarben. Nur selten sind charakteristische Tumorzellen nachweisbar, häufiger sogenannte Fettkörnchenkugeln, die aber keineswegs für die Diagnose „Karzinom" beweisend sind.

Der Pulmonalbefund ergibt Dämpfung der erkrankten Partie, vorausgesetzt, daß der Tumor nicht allzu klein ist. Häufig findet man verlängertes und verschärftes Exspirium bis zu bronchialem Charakter. Die betroffene Thoraxhälfte bleibt, je nach der Ausdehnung des infiltrativen Prozesses, und je nachdem ob gleichzeitig eine Pleuritis besteht oder nicht, bei der Atmung gewöhnlich zurück. Diffuse Rasselgeräusche sind als Zeichen einer begleitenden Bronchitis zu auskultieren. Der Stimmfremitus pflegt über dem gedämpften Bezirk abgeschwächt zu sein.

Komplizierende exsudative Pleuritiden sind häufig. Das Exsudat ist oft, aber durchaus nicht immer hämorrhagisch. Schnelles Wiederansammeln der Flüssigkeit nach einer Punktion ebenso wie zunehmende Schwierigkeit der Entleerung bei wiederholten Punktionen sind als für Karzinom verdächtige Symptome aufzufassen. — Oft ist aber der Lungenbefund recht uncharakteristisch, so daß man durch nichts auf eine pulmonale Genese für den schweren Allgemeinzustand gewiesen wird.

Röntgenologisch zeigt die Lunge oft charakteristische massive Verschattungen, wie sie nur für Tumor in Betracht kommen, eine gleichmäßige Verschattung, die sich von der Umgebung deutlich, aber nicht so scharf wie ein Mediastinaltumor absetzt. Manchmal ist aber der Röntgenbefund, der sonst die sicherste Unterlage für die Diagnose ist, von dem bei einem Aneurysma, einer Tuberkulose oder einer chronischen Pneumonie nicht zu differenzieren. Ein kleines, an einem Bronchus sitzendes Karzinom macht sich unter Umständen auch gar nicht bemerkbar. Oder ein Pleuraexsudat verdeckt wie klinisch so auch röntgenologisch den eigentlichen Krankheitsprozeß.

Von pathologischen Befunden an anderen Organen — unabhängig von dem Lungentumor — ist auffallend die häufige Beteiligung des Herzens, die sich auch autoptisch bestätigt.

Dafür einige Beispiele:

1. Der an einem Bronchialkarzinom gestorbene Fensterputzer D. war im Alter von 16 Jahren an Gelenkrheumatismus erkrankt und hat seit der Zeit

einen Herzklappenfehler. Der Aufnahmebefund ergab ein nach links dilatiertes Cor mit einem systolischen Geräusch über der Spitze. Die rechte Herzgrenze war infolge der Lungendämpfung nicht zu differenzieren. Lungenbefund: Klopfschall rechts hinten vom angulus medialis scapulae abwärts abgeschwächt, ebenso rechts vorn Schallabschwächung. Das Atemgeräusch war über diesem Bezirk kaum hörbar und der Stimmfremitus ebenfalls abgeschwächt. Linke Lunge o. B. Röntgenbefund: Rechtes Zwerchfell nicht deutlich abzugrenzen. Darüber, nach oben zu abnehmend, Verschattung bis zur Höhe der 7. Rippe reichend. Steil abfallender linker Herzrand. — Der Patient hustete viel und hatte stark bluthaltigen Auswurf. Der klinische wie röntgenologische Befund ließ ebenso an einen Infarkt wie an einen Lungentumor denken. Die Sektion bestätigte neben letzterem den Herzklappenfehler.

2. Herzbefund: Aortenkonfiguriertes Cor. Spitzenstoß im 5. Intercostalraum, 1 Querfinger außerhalb der Medioclavikularlinie. Aortenband verbreitert. Lautes systolisches und leises diastolisches Geräusch über der Aorta. Fortgeleitetes systolisches Geräusch über der Spitze. Pulsus celer et altus, differens, rechts weniger gespannt als links. Ueber der Lunge waren reichlich bronchitische Geräusche zu hören, sonst zeigte sie keine Besonderheiten, so daß die klinische Diagnose: „Aortenaneurysma" lautete. — Sektionsbefund: Verkalkung des Ursprungs der Aortenklappen. Am Boden des vorderen Sinus Valsalvae und außen an der vorderen und linken Aortenklappe blumenkohlartige Kalkablagerungen. Knopfartige Verdickungen des freien Klappenrandes. Sklerose der Coronararterien. Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel. Außerdem der Lungentumor.

3. Die klinische Diagnose lautet: Aortenaneurysma mit Lungeninfarkten. Die Patientin hatte innerhalb der 2 Wochen, bevor sie zur Aufnahme kam, 2 Blutstürze gehabt und fühlte sich seitdem sehr elend, hatte aber sonst keine bestimmten Beschwerden. Allgemeinstatus: Verfallener Gesichtsausdruck, gelblich-anämische Farbe. Mittelstarke Dyspnoe. Keine Oedeme, Exantheme, Cyanose. Cor: Grenzen nach beiden Seiten verbreitert. Im 2. Intercostalraum rechts pulsatorisches Schwirren fühlbar. Diastolisches Geräusch an der Spitze und Aorta. 2. klappender Aortenton. Pulsus differens, sehr gespannt. Pusmones: Ueber der rechten Spitze vorn Schallverkürzung und verschärftes Atemgeräusch. Links hinten oben kleinblasige Rasselgeräusche. Hepar: 1½ Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel, druckschmerzhaft. Uebriger Status o. B. — Sektionsbefund: 1. Endokarditische Schrumpfung der Aortenklappen, 2. Bronchialkarzinom. Todesursache: Hepatisation der rechten Lunge.

4. Bei dem 58jährigen Arbeiter, bei dem klinisch ein Aortenaneurysma und ein Lungentumor diagnostiziert wurden, wurde diese Diagnose bei der Autopsie bestätigt. Befund am Gefäßsystem: Aortitis syphilitica, Aneurysma der Aorta ascendens. Hochgradige Coronarsklerose. Lungenbefund: Karzinom im Verlauf mehrerer Oberlappenbronchien. Bronchiektasen unterhalb der verengten Bronchien. Eiterige Bronchitis im rechten Unterlappen. Metastasen in Leber, Milz, Pankreas, walnußgroßer Herd im rechten Scheitellappen.

5. Es handelt sich um einen Patienten, der seit 4 Jahren herzleidend ist. 4 Wochen vor seiner Aufnahme erkrankte er mit Atemnot, Herzklopfen, geschwollenen Füßen. Allgemeinstatus: Dürftiger Ernährungszustand. Cyanose des Gesichtes, der Hände und Füße. Blasse Schleimhäute. Pat. macht einen schwerkranken Eindruck. Lunge: Atemgeräusch über beiden Unterlappen abgeschwächt. Diffuse bronchitische Geräusche. Herz: Grenzen verbreitert, Töne rein, ganz unregelmäßige, beschleunigte Aktion. Pulsus differens, rechts gespannter als links. Abdomen: Weich, nicht druckschmerzhaft, keine Resistenz. Leber 2 Querfinger unter Rippenbogen palpabel. Zentralnervensystem o. B. Urin: Albumen positiv. Sediment: Reichlich Erythrocyten und Leukocyten, hyaline und granulierte Zylinder. Röntgenbefund: Verschattung des rechten Lungenunterfeldes. Obere Begrenzung unscharf, schräg zum Hilus verlaufend. Aortenkonfiguriertes Herz. Die Probepunktion der rechten Lunge ergab einige ccm dickflüssigen, weißen Inhaltes. Die Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbazillen fiel wiederholt negativ aus. Die Diagnose lautete: Chronische Myokarditis, Schrumpfniere. Bei der Sektion wurde außerdem noch eine multiple Aussaat von Karzinom-Knoten in beiden Lungen festgestellt.

6. 68jähriger Restaurateur, der 5 Schlaganfälle gehabt hat, hat eine schwere Arteriosklerose der Aorta, eine Sklerose der Mitral- und Aortenklappen. Ferner ein Lungenkarzinom mit allgemeiner Metastasierung, worunter auch Hirnmetastasen.

7. Für Bronchialkarzinom typischer Lungenbefund. Cor: aortenkonfiguriert. Aortenband auf 9½ cm verbreitert. Der Spitzenstoß ist hebend und verbreitert. Systolisches Geräusch über allen Ostien. 2. Aortenton akzentuiert. Autopsie: Mesaortitis syphilitica mit aneurysmatischer Verbreiterung der Aorta ascendens. Bronchialkarzinom.

An anderen Organen sind, wenn es sich nicht um unwesentliche Nebenbefunde handelt, bemerkenswert nur die Metastasen. Beim Bronchialkarzinom ist sehr häufig der Primärherd klein, dafür neigt es zu reichlicher Metastasenbildung. Das Hervortreten der durch die Metastasen bedingten Erscheinungen im klinischen Bild bewirkt eine Mannigfaltigkeit der Verlaufsformen, für die ich einige Beispiele anführen will.

1. 56jähriger Patient kommt ins Krankenhaus, weil er seit einiger Zeit hustete, blutigen Auswurf hat und sich außerdem zusehends schwächer fühlt. Sein Ernährungszustand istausreichend, ebenso die Durchblutung der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Lungenbefund: Klopfschall unterhalb linker Klavikel stark verkürzt. Darüber verschärftes Atemgeräusch. Rechte Lunge o. B. An den übrigen inneren Organen kein pathologischer Befund. Die Diagnose ist mit Hilfe des Röntgenbildes richtig gestellt worden. Pat. wird, als es ihm etwas besser geht, ambulant mit Röntgentiefenbestrahlung behandelt.

Ein halbes Jahr später läßt er sich wieder aufnehmen. Sein Husten und Auswurf sind unverändert geblieben. Hinzugetreten sind ticartige Zuckungen der linken Gesichtsmuskulatur. Die Muskulatur der linken Gesichtshälfte ist schlaffer als die der rechten. Die Sprache ist verwaschen und unsicher. Lungenbefund: L. v. o. Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch und vereinzelten Rasselgeräuschen. Im übrigen gilt der alte Status. Allmählich tritt eine Verschlechterung ein. Eine Schwäche der linken Hand macht sich bemerkbar, die Bewegungen werden unsicher. Psychisch tritt eine Veränderung ein, indem Pat. sehr ängstlich wird. Schließlich kommt es zu völliger Apathie bei erhaltener Intelligenz. Pat. kann nicht mehr gehen und stehen. Eine bulbäre Lähmung tritt hinzu und eine Starre der mimischen Muskulatur. Etwa ein Jahr nach Erkennung der Krankheit kommt Pat. ad exitum. Es werden von einem primären Bronchialkarzinom ausgehende Metastasen in der rechten Hirnrinde gefunden.

2. In einem anderen Falle mit Hirnmetastasen hatte der 76jährige Patient 3 Schlaganfälle gehabt, zuletzt mit zurückbleibender Lähmung der linken Gesichtshälfte .

3. Im 3. Fall gab Pat. anamnestisch an, plötzlich beim Drehen einen Schmerz in der Kreuzbeingegend verspürt zu haben. Seitdem hat er Schmerzen an dieser Stelle, besonders beim Bücken und bei seitlichen Drehungen. In Höhe der untersten Brustwirbel besteht eine Druckschmerzhaftigkeit. Im Röntgenbild zeigt sich, daß der 8. Brustwirbeldornfortsatz zur Hälfte eingeschmolzen ist. Ueber der Lunge ist nur diffuses Giemen zu auskultieren, an den anderen Organen kein pathologischer Befund. Sektion: Haselnußgroßer ulzerierter Bronchialkrebs. Carcinomatose der Wirbelsäule.

4. 59jähriger Kaufmann. Anamnese: Seit Sommer 1925 Heiserkeit. Allmählich entwickelte sich eine Bronchitis. Seit Oktober Verschlimmerung und allgemeine Schwäche. Pat. bemerkte selbst Unregelmäßigkeit des Pulses. Status: Sehr guter Ernährungszustand. Starke Adipositas. Apathie. Trockene, schilferige Haut mit Oedem am Handrücken. Unter dem rechten Kieferwinkel wenig verschiebliche, pflaumengroße Drüse. In der rechten Axilla nach vorn liegender faustgroßer Tumor, der auf der Unterlage verschieblich ist. Pulmones: Pektoralfremitus links schwächer als rechts. Links Atemgeräusch leiser. Diffuse trockene Geräusche. Cor: Nach links verbreitert, Töne rein, seltene Extrasystolen. Abdomen, Nervensystem o. B. Urin: Albumen negativ, Saccherum stark positiv, Aceton positiv. Die Polarisation ergab 3% Zucker im Harn. Blutzucker: 0,222%. Im weiteren Verlauf keine Besserung der Apathie. Temperatur 38,5. Nach 30 Einheiten Insulin am Tag Rückgang des Harnzuckers. Röntgendurchleuchtung: Verschattung im linken Oberlappen, von der Hilusgegend ausgehend. Vielleicht Neoplasma. Blutbild: Stabkernige 8%, Segmentkernige 78%, Monocyten 6 %, Lymphocyten 8%. Klinisch wurde die Diagnose Diabetes und Lymphogranulomatose mit Beteiligung der Bronchialdrüsen gestellt. Die Sektion ergab ein Bronchialkarzinom mit Metastasen in den abdominalen Lymphdrüsen, die dem Pankreaskopf anliegen. Pankreasnekrosen.

Die Fettgewebsnekrose des Pankreas, die vielleicht durch Gefäßkompression der Metastasen hervorgerufen war, stellt eine sichtbare Ursache für den Diabetes dar. Die Nekrose ist wahrscheinlich innerhalb einer längeren Zeit eingetreten, da akute Symptome und stürmischer Verlauf fehlten.

5. 49jährige Schneiderin, elender Ernährungszustand, blasse Gesichtsfarbe. In der linken Supraklavikulargrube erbsgroße, harte Drüse. Lunge: Linke untere Grenze schlecht verschieblich, sonst o. B. Cor o. B. Unmittelbar unter dem Rippenbogen links neben der Mittellinie hühnereigroßer, druckschmerzhafter, verschieblicher Tumor. Leber und Milz nicht palpabel. Nach einigen Tagen kommen Magenschmerzen hinzu, die von der Nahrungsaufnahme unabhängig sind und in den Rücken ausstrahlen. Blutstatus: Myeloblasten 2%, Segmentkernige 76%, Eosinophile 3%, Mastzellen 1%, Lymphocyten 16%, Monocyten 2%. Die Magenschmerzen werden schließlich unerträglich, Pat. erbricht dauernd. Lungenbefund 4 Wochen nach der Aufnahme: Ueber der linken Lunge hinten unten massive Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch. — Nach einigen Tagen treten in das rechte Bein ausstrahlende Schmerzen hinzu. — Klinisch wurde an Magen- oder Knochenkarzinom gedacht. Die Sektion ergab ein winziges Bronchialkarzinom der linken Lunge mit Metastasen in Leber, Knochen und Schilddrüse.

Eindeutig gesichert wird die Diagnose nur durch die Sektion. Pathologisch-anatomisch findet man in der Lunge Karzinom-Knoten von Kirschkerngröße bis zur Umwandlung eines ganzen Lappens in karzinomatöse Massen. Meist geht der Krebs von einem Bronchus aus, und zwar von der Teilungsstelle des Hauptbronchus in die Bronchien für die verschiedenen Lappen. Nur sehr selten bildet das Alveolarepithel den Ausgangspunkt. Wenn der Hauptbronchus eines Lappens durch den Krebs stenosiert wird, kommt es zur Atelektase dieses Lappens. Bei der Neigung der Karzinommassen zu Zerfall, kommt es zur Entzündung der Bronchien. Zuweilen bricht der Krebs in den Herzbeutel und das Myokard durch. In der anderen Lunge finden sich häufig kleinere und größere metastatische Knoten. Sonst sind die am meisten von Metastasen befallenen Organe die Leber, das Gehirn und Rückenmark, das Knochensystem, die regionären und auch weiter entferntliegenden Lymphdrüsen.

In der Literatur findet sich der Hinweis, daß unabhängig von dem primären Bronchialkarzinom ein anderer Organkrebs primär auftreten kann. Unter unserem Material finden sich 3 solcher Fälle:

1. Der 70jährige Patient leidet schon seit längerer Zeit an Schwindelgefühl und Unsicherheit beim Gehen. In letzter Zeit hat er viel Brechreiz und Aufstoßen, keinen Appetit, starke Gewichtsabnahme. Der Pulmunalbefund des Aufnahmetages ist o. B. Nach Probefrühstück ergeben sich folgende Säurewerte: 5 freie Salzsäure und 34 Gesamtacidität. Unter zunehmender Kachexie kommt der Patient ad exitum. Die Sektion ergibt einen etwa faustgroßen Primärtumor im linken Lungenhilus. Davon unabhängig befindet sich ein etwa hühnereigroßer Tumor am Magen, unterhalb der Eintrittsstelle des Oesophagus. An der Leber sitzen vereinzelte Metastasen.

2. Bei dem 45jährigen Schuhmacher ist vor 4 Jahren eine Probelaparotomie gemacht worden, bei der sich ein Carcinoma ventriculi ergab. Bei der Autopsie fand man außerdem ein ausgedehntes primäres Lungenkarzinom.

3. Bei dem letzten Fall handelt es sich um ein Sarkom.

Die jetzt 59jährige Patientin ist mit 25 Jahren wegen eines Fasciensarkoms des linken Oberschenkels operiert worden. Seitdem hatte sie noch mehrfache Rezidive. Das letzte ist vor 4 Jahren operiert worden. Im Mai 1923 hatte sie eine Lungenentzündung, einige Tage später ein rechtseitiges Pleuraempyem. Bei der Rippenresektion wurde etwa 1 Liter Eiter abgelassen. Im Juni 1925 bemerkte Pat. plötzlich, daß ihr linker Arm bläulich verfärbt und geschwollen war. Außerdem begann sie an immer mehr zunehmender Atemnot zu leiden. Im August 1925 begab sie sich in Krankenhausbehandlung. Sie litt damals an starker Dyspnoe, ihre Gesichtsfarbe war blaß, die Lippen cyanotisch. Der linke Arm, Schulter und Hals waren geschwollen. Die Inspektion des Thorax ergab ein Zurückbleiben der linken Seite bei der Atmung. Ueber der hinteren unteren Partie der linken Lunge war der Klopfschall intensiv verkürzt und das Atemgeräusch abgeschwächt. Vorn Dämpfung in Gegend des 2. und 3. Interkostalraumes. Rechte Lunge o. B. Rechte Herzgrenze um 2 Querfinger verbreitert und über allen Ostien ein systolisches Geräusch, am lautesten über der Aorta. — Bei der 4 Monate später erfolgten Sektion fand sich ein typisches Spindelzellensarkom der linken Lunge.

Außer diesem Fall von Sarkom fand sich unter den 94 Fällen maligner Lungentumoren noch 2mal ein Sarkom. Der klinische Verlauf unterscheidet sich durch nichts von dem des Karzinoms, so daß man, wenn die Anamnese nicht so charakteristisch ist wie in dem oben geschilderten Fall, die Diagnose kaum intra vitam stellen kann.

Zusammenfassend kann man sagen: Unter unserem Material habe ich entgegen den meisten anderen Befunden den linken Bronchus ebenso häufig befallen gefunden, wie den rechten. Sollte sich dieses Ergebnis statistisch noch bestätigen, so würde das zwar nicht gegen eine exogene Genese sprechen, aber doch gegen die rein mechanische Auffassung der Reizung durch eingeatmete

Staubteilchen. Ich glaube, daß man folgende Annahme machen kann: Durch jede Schädigung, sei es mechanischer oder chemischer Art oder durch vorangegangene Erkrankungen der Bronchialschleimhaut hervorgerufen, werden Zellen zerstört und üben als nekrotische Massen einen Reiz auf das umgebende Gewebe aus. Durch diesen Reiz kann es dann zu karzinomatöser Entartung kommen. Besonders ausgesetzt sind dem sehr geschwächte Individuen und solche mit schlechter Durchblutung der Lungen bei bestehenden Herzkrankheiten. Die Mannigfaltigkeit des Zusammentreffens der verschiedenartigen Schädigungen mit Bronchialkarzinom würde vielleicht im Sinne dieser Annahme sprechen. Das zuweilen gleichzeitige Vorkommen mit anderen Organkrebsen läßt auch auf einen konstitutionellen Faktor schließen.

Literaturverzeichnis.

1. **Kikuth:** Ueber Lungencarcinom. Virchows Archiv für path. Anat. u. Physiol. 255, 107. 1925.
2. **Staehelin:** Ueber die Zunahme des primären Lungenkrebses. Klinische Wochenschrift. Jg. 4, Nr. 39. 1925.
3. **Berblinger:** Die Zunahme des primären Lungenkrebses in den Jahren 1920 — 1924. Klin. Wochenschrift 1925, Nr. 19.
4. **Seyfarth:** Lungenkarzinome in Leipzig. Deutsche med. Wochenschrift. Jg. 50, Nr. 44. 1924.
5. **Sonnenfeld:** Die Klinik des primären Bronchialkarzinoms. Ergebn. d. ges. Medizin, Bd. 8. 1926.
6. **Alnor:** Zur Kenntnis des Bronchialkrebses. Dissert. Kiel 1919.
7. **Brandt:** Ueber primäre Lungentumoren in Riga. Mitt. a. d. Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 39. 1926.
8. **Hampeln:** Häufigkeit und Ursachen des primären Lungenkrebses. Mitt. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. Bd. 36. 1923.
9. **Schmorl:** Ueber den Schneefelder Lungenkrebs. Zentralbl. für allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. Bd. 33, Erg.-H. 1923.
10. **Marchesani:** Ueber den primären Bronchialkrebs. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 30. 1924.
11. **Aßmann:** Zur Frage der Pathogenese und zur Klinik des Bronchialkrebses. Med. Klin. 1924, Nr. 50/51.
12. **Möller:** Carcinome pulmonaire primaire chez les rats pie badigeonnés au goudron. Acta pathologica et microbiologica scandinavica. I, 4. 1924.
13. **Heilmann:** Ueber die Zunahme des primären Lungenkarzinoms vom Standpunkte der Hygiene aus betrachtet. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 255, H. 3. 1925.
14. **Berblinger:** Diskussion zum Vortrag Teutschländer, Metaplasie und Krebsbildung. Zentralbl. f. Pathol. 1923, Nr. 33.
15. **Askanazy:** Ueber die Veränderungen der großen Luftwege, besonders ihre Epithelmetaplasie bei der Influenza. Korresp.-Blatt für Schweiz. Aerzte. 1919.
16. **Nakasone:** Zur Lehre der Kombination primärer Lungentumoren mit fötaler Atelektase. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 29, Heft 3. 1923.
17. **Basch:** Entwicklung primärer Karzinome in tuberkulösen Kavernen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 5. 1927.
18. **Hedinger:** Ueber ungewöhnlich verlaufende primäre Lungenkarzinome. Schweiz. med. Woch. 1923.
19. **Ludewig** und **Lorenser:** Untersuchungen der Grubenluft in den Schneeberger Gruben auf den Gehalt an Radiumemanation. Strahlentherapie. Bd. 17, H. 2. 1924.
20. **Biberfeld:** Zur Statistik und Klinik der Lungengeschwülste. Med. Klin. Nr. 36. 1926.

Lebenslauf.

Ich, Rose Landau, Tochter des verstorbenen Kaufmannes Josef Landau, bin am 3. Februar 1902 zu Berlin geboren. Mein Bildungsgang ist folgender: Mit 6 Jahren wurde ich in das Städt. Schiller-Lyzeum zu Berlin eingeschult, von wo ich 1915 auf die 1. Städt. Studienanstalt überging. Hier machte ich im März 1921 mein Abiturium. Danach begann ich, Medizin zu studieren. 1923 habe ich die Medizinische Vorprüfung, im Juli 1926 das Medizinische Staatsexamen in Berlin abgelegt. In meinem praktischen Jahr habe ich mich 6 Monate mit innerer Medizin, 2 Monate mit Gynäkologie im Städt. R. Virchow-Krankenhaus zu Berlin beschäftigt und war 4 Monate an der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik der Charité tätig.